UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946 N° 102

La forme clinique myxœdémateuse des Craniopharyngiomes

THESE

Pour le DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1946

PAR

Maurice BERENBAUM

Né le 13 Août 1920, à Paris,

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
SENDRAIL
LAZORTHES } *Assesseurs.*
GÉRAUD
DARNAUD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2
TOULOUSE

1946

BERENBAUM (Maurice). —

La forme clinique myxœdémateuse des craniopharyngiomes. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1946, in-8° (64 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 102)

BERENBAUM (Maurice). —

La forme clinique myxœdémateuse des craniopharyngiomes. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1946, in-8° (64 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 102)

BERENBAUM (Maurice). —

La forme clinique myxœdémateuse des craniopharyngiomes. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1946, in-8° (64 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 102)

BERENBAUM (Maurice). —

La forme clinique myxœdémateuse des craniopharyngiomes. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1946, in-8° (64 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 102)

La forme clinique myxœdémateuse des Craniopharyngiomes

Travail de la Clinique neurologique de la Faculté et du Service de Neuro-chirurgie au Centre Anticancéreux.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIEL, CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT	Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Histologie et embryologie	N...	Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL	Matière médicale	VINCENT
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES	Clinique obstétricale	GARIPUY
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN	Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE	Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)	Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Clinique ophtalmologique	CALMETTES	Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Physique biologique et médicale	BUGNARD	Histoire naturelle	DELAS
Chimie et toxicologie	BRUSTIER	Médecine légale et déontologie	PLANQUES
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et max illo-faciale	CALVET	Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
		Anatomie pathologique	FABRE (J.),
		Chimie biologique	MONNIER(P.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,	Obstétrique	GUILHEM

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY	Clinique de la tuberculose	MOREL (L.)
Cours d'anat. physiol. et pathol. élém. aux élèves sages-femmes	GUILHEM	Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ MATHOU
Histologie	N...	Chimie analytique	BLANC
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)	Hydrologie et géologie	ASTRE
Chimie minérale	BLANC	Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Stomatologie	CADENAT	Pharmacodynamie	BOUNHOURE,
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT	Thérapeutique	N.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZER,	Médecine du travail et Assur. soc.	BOUNHOURE,
Législation pharmaceutique	BOUISSET	Clinique O. R. L.	CLAUX,
Microbiologie	BOUISSET	Parasitologie	LASSERRE
Bactériologie	LAPORTE,	Neuro-chirurgie	LAZORTHES,

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Histologie	MAYER,	Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, DIEULAFÉ, RIEUNAU, DAMBRIN (P.).
Médecine	DARNAUD, GERAUD, GADRAT, DARDENNE, LAPORTE (J.),	Physique médicale	MARQUES,
Anatomie	LAZORTHES	Chimie	VALDIGUIE, BLANC
		Ophtalmologie	DEODATI.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946 N° 102

La forme clinique myxœdémateuse des Craniopharyngiomes

THESE

Pour le DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1946

PAR

Maurice BERENBAUM

Né le 13 Août 1920, à Paris,

MEMBRES DU JURY.... MM. RISER, *Président.*
SENDRAIL
LAZORTHES } *Assesseurs.*
GÉRAUD
DARNAUD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

TOULOUSE

1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

Professeur de Clinique de Neurologie et de psychiâtrie,
Officier de la Légion d'Honneur,
Médaillé Militaire.

A MON JURY DE THESE

Monsieur le Professeur SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale
et de Médecine Expérimentale.
Mainteneur des Jeux Floraux.

Monsieur le Professeur Agrégé LAZORTHES

Monsieur le Professeur Agrégé GERAUD

Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur Agrégé DARNAUD

A Monsieur le Docteur GAYRAL

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques.
Chef de Clinique à la Faculté.

Grâce à qui ce travail a pu être mené à bien.

A Monsieur le Professeur J. LEREDER

Agrégé de L'Université de Louvain.

A TOUS MES MAITRES

DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

A TOUS MES CAMARADES D'ETUDES

A TOUS MES AMIS

SOMMAIRE

Introduction et Généralités

Historique.

Observations.

Symptomatologie.

- Phase de début.
- Phase d'état.
- Évolution : Syndrome hypophyso-chiasmatique radiologique.

Diagnostic.

Pathogénie.

Traitement.

Conclusions.

INTRODUCTION

Malgré leur nom inquiétant, les craniopharyngiomes sont des néoformations épithéliales de structure et d'évolution bénigne.

Leur fréquence est grande actuellement et l'on peut dire que ce sont les plus fréquentes des tumeurs de l'étage antérieur et supra-sellaires chez l'enfant. Cependant elles ne sont pas l'apanage du jeune, l'adulte âgé est lui aussi atteint, bien que plus rarement.

Le siège de ces tumeurs, la lenteur de leur accroissement expliquent la richesse du tableau clinique; aussi dans les formes typiques que présentent les adolescents, le diagnostic sera-t-il facile.

Sur quel signe s'appuiera-t-il. A vrai dire le médecin n'aura que l'embarras du choix devant un faisceau de signes cliniques que l'on peut grouper sous forme de quatre syndromes bien souvent réunis.

a) Syndrome neuro-hypophysaire caractérisé par l'arrêt du développement statural et génital, d'une part, infantilisme avec obésité du type adiposo-génital de Babinski-Froelich (ensemble net chez l'adolescent, mais naturellement absent chez l'adulte qui a terminé sa croissance), d'autre part, d'une manière inconstante

par des signes de la série unfundibulo-tubérienne : polyurie, polydipsie, glycosurie, narcolepsie.

b) Syndrome oculaire avec altération du champ visuel et modifications du fond d'œil. L'hémianopsie est le trouble le plus caractéristique; ce n'est pas une hémianopsie « au couteau », comme on en rencontre dans les adénomes hypophysaires, mais elle est irrégulière et ses modalités sont nombreuses.

c) Syndrome d'hypertension intra-crânienne plus ou moins tardif.

d) Syndrome radiologique qui montre une image typique avec concrétions supra-cellaires; ou bien une simple distension et ouverture de la selle; ou bien encore une selle turcique régulièrement ballonnée.

Dans d'autres cas c'est l'usure de la selle qui prédomine; usure globale aboutissant à la destruction ou seulement à l'amincissement de ses parois; usure partielle atteignant principalement dans ce cas les clinoïdes postérieures et la lame quadrilatère.

Ces formes typiques ne représentent cependant que 25 % des cas.

Le diagnostic est plus délicat quand certaines manifestations prédominent au point qu'elles font perdre de vue des signes fondamentaux moins bruyants. En sont un exemple :

— Les formes psychiques, où le petit malade se présente avec des troubles caractériels importants, des hallucinations, des absences, qui pourraient faire croire à une épilepsie banale.

— Les formes hypertensives, qui évoquent, avec les céphalées, les vomissements, la raideur de la nuque,

l'obnubilation, les accidents visuels, la tumeur de la fosse postérieure.

— Des formes voisines, aiguës, avec vomissements, raideur rachidienne cervicale, très rapidement installées, qui ont pu évoquer l'état méningé aigu.

Les troubles morphologiques conduisent cependant assez vite au craniopharyngiome, ces formes étant les plus fréquentes chez l'enfant.

— Les formes oculaires propres à l'adulte. Le sujet vient consulter non pas parce que ses champs temporaux sont obscurcis, mais pour la baisse de sa vue, quand la névrite optique est très importante.

Si le sujet a une tension artérielle un peu élevée, il pourra être pris pour un hypertendu cérébro-scléreux, à cause de ses céphalées et de son flou papillaire.

La difficulté par contre est grande dans certains cas qui s'écartent du schéma habituel : la tumeur demeure longtemps cachée derrière un aspect plus ou moins monosymptomatique aberrant qui n'incite pas à pratiquer les examens capables d'objectiver l'existence de la tumeur.

La forme hydro-céphalique du jeune enfant, sans crise d'hypertension, sans syndrome chiasmatique et syndrome hypophysaire très atténué (les troubles morphologiques n'apparaissent pas encore) peut être rangée dans cette catégorie ainsi que la forme myxœdémateuse, objet de notre travail.

Cette forme est intéressante non seulement au point de vue clinique et diagnostic des craniopharyngiomes, mais encore déborde ce cadre malgré tout étroit pour rejoindre l'endocrinologie des glandes thyroïde et hypophyse.

Nous nous trouvons devant des malades qui sont de vrais myxœdémateux. Ils en ont l'habitus extérieur,

leur métabolisme est très fortement diminué, la biopsie du corps thyroïde montre une sclérose importante de la glande. Vérifié par la clinique, par la physiologie, et par l'histologie, le myxœdème ne fait aucun doute chez ces sujets, qui au début ne présentent pas de signes cliniques faisant soupçonner l'existence d'une tumeur intra-crânienne. Beaucoup plus tard, et l'on sait que l'évolution de ces néo-formations se fait sur de nombreuses années, lorsque les troubles oculaires apparaissent, le malade vient consulter, inquiet pour sa vue qu'il sent lui échapper.

A ce stade le craniopharyngiome est vite découvert par l'hémianopsie bitemporale et la radio du crâne, mais le diagnostic n'aurait-il pu être établi plusieurs années auparavant par un examen approfondi au lieu de traiter le malade comme un simple myxœdémateux avec des extraits thyroïdiens.

Ces formes myxœdémateuses sont-elles fréquentes ? Nous ne pouvons répondre qu'en indiquant la statistique de la clinique neurologique du professeur RISER : 3 cas sur les 14 craniopharyngiomes observés en dix ans.

HISTORIQUE

Si LUCHKA, en 1860, semble avoir été le premier à signaler l'existence de ces tumeurs kystiques de la poche de RATHKE, si ORANOFF en 1892, plus tard BABINSKI en 1900, en ont rapporté les observations anatomiques, il faut arriver à ERDHEIM pour que soient, en 1904, différenciées de façon nette, les tumeurs développées aux dépens du canal craniopharyngé, des autres tumeurs de l'hypophyse.

A cette époque l'hypothyroïdie était bien connue. En 1873, le médecin anglais GULL, en avait fait la première description.

A cause de la grande quantité de substance mucoïde, qui gonfle les téguments, ORDT dénomme la maladie myxœdème.

C'est cependant en 1882 que les connaissances fondamentales sur le myxœdème ont été établies par les recherches classiques de KOCHER et REVERDIN. Les relations de la maladie avec la glande thyroïde sont expérimentalement et cliniquement démontrées.

En 1908, SAINTON et RATHERY rapportent l'observation, la première de ce genre, d'une malade atteinte de myxœdème, considérée toute sa vie comme thyroïdienne pure. A l'autopsie, ils trouvèrent une tumeur kystique avec prolongement pharyngé, ayant détruit le lobe

antérieur de l'hypophyse. Cette tumeur serait classée actuellement dans les craniopharyngiomes.

Depuis lors, FAHR (1918), LINDEMANN, JAKOB, MULLER (1923), HIRSCH et BERBERICH (1924), HOET et GESSLER (1937), CASTLEMAN et HERTZ (1939), ont fait des constatations analogues.

De plus en lisant attentivement l'observation clinique de certains cas de myxœdème, on acquiert la conviction qu'ils étaient provoqués non pas par une lésion monoglandulaire thyroïdienne, mais par un trouble endocrinien plus complexe et plus spécialement dans le cadre qui nous intéresse par une tumeur craniopharyngée.

C'est ainsi que l'on peut relever l'hémianopsie bitemporale dans les descriptions de myxœdème classique dues à HERTOGHE (1912) qui insistait sur la fréquence des lésions oculaires dans le myxœdème. Madame GOURFEIN signale également des cas d'hypothyroïde avec hémianopsie bitemporale.

En 1935, l'influence de l'hypophyse sur la thyroïde étant alors connue, LEDERER, dans un article sur les hypothyréoses secondaires aux affections hypophysaires, rapporte un cas de myxœdème où la radiographie met en évidence un élargissement de la selle turcique avec un voile indiquant la présence de concrétions calcaires.

Il y a quelques années, H. ZONDEK citait un myxœdème développé à la suite d'une tumeur hypophysaire existant depuis des années. La nature de cette tumeur n'est pas spécifiée, mais la reproduction de la selle turcique nous renseigne aussitôt; en effet la selle turcique est extrêmement élargie, sa base et sa paroi postérieure semble très amincies.

Il donnait en outre comme exemple de myxœdème

infantile, le cas d'une jeune fille de 20 ans, sa taille est de : 1 m. 45. L'hypothyroïdie était prouvée, entre autres par le retard de croissance, la voix rauque, la face bouffie, le métabolisme très bas, l'apathie intellectuelle et morale complète.

L'examen radiologique montra un élargissement considérable de la selle turcique, indiquant une tumeur de la région hypophysaire.

Bien qu'isolées depuis un certain temps déjà, ces formes myxœdémateuses n'ont rejoint leur véritable cadre que depuis peu.

OBSERVATIONS

On ne peut mieux décrire ces formes qu'en rapportant trois observations inédites prises à la clinique neurologique de la Faculté et que M. le Professeur RISER a bien voulu nous permettre d'utiliser pour notre travail.

Ces observations ont en outre l'avantage de nous montrer les diverses manifestations endocriniennes qu'occasionne la maladie chez l'enfant, l'adolescent, l'adulte; manifestations bien différentes comme on le sait suivant l'époque de la vie à laquelle elles apparaissent.

OBSERVATION I

Malade se présentant comme un myxœdémateux typique; soigné pendant l'enfance et l'adolescence par l'extrait thyroïdien.

Syndrome de l'étage antérieur à 19 ans : craniopharyngiome.

Biopsie : Altérations graves du tissu thyroïdien.

Jacques D..., 19 ans.

Examiné à la clinique le 15 novembre 1944, où il vient consulter pour des maux de tête.

ANTÉCÉDENTS : A 7 ans une rougeole bénigne. A partir de ce moment-là, arrêt de son développement. Il a

grandi de 8 à 10 cm. depuis lors, et son développement génital ne s'est jamais fait.

Tant en France qu'en Espagne, d'où le malade est originaire, on l'a toujours considéré comme un myxœdémateux. Il a reçu sans le moindre succès de grandes quantités d'extrait thyroïdien.

Fig. 1.

Rien à signaler dans ses antécédents collatéraux et héréditaires.

Depuis deux mois (septembre 1944), le malade se plaint :

a) de céphalées constantes, mais avec exacerbation très douloureuse, surtout marquées le matin, prédominant dans la région frontale, exagérées par la toux et par les mouvements de la tête;

b) de troubles visuels : baisse de la vue; crises de diplopie;

c) il a présenté en outre un seul vomissement abondant, en fusée, sans effort.

Examen actuel : C'est le trouble morphologique qui frappe certainement le plus; Jacques a une taille de 1 m. 43; il pèse 44 kgs. Il est bien proportionné. (Fig. n° 1).

Le visage est rond, lunaire, mais jaunâtre et ridé, ratatiné, comme parcheminé, d'aspect vieillot. Les joues sont bouffies et l'ébauche d'un double menton masque un cou gras et plissé.

Les cheveux sont secs, poussant drus et s'implan-

Fig. 2.

tant assez bas. Les sourcils sont clairs, un peu rares vers la queue.

Pas de moustache, pas de barbe. (Fig. n° 2 et n° 3).

Le nez est élargi, les ailes un peu épaisses; les lèvres sont grosses légèrement éversées, la langue est normale.

Le corps est gras, potelé; l'adiposité prédomine au niveau des pectoraux et des hanches. Le pubis tout à fait glabre est fourni d'un coussinet graisseux. Pas de poils axillaires, mais un fin duvet blond sur tout le corps.

La peau a partout une couleur de vieille cire; elle est sèche, rugueuse, squameuse par places, la verge est petite, infantile, les testicules sont bien descendus, bien

mobiles, du volume d'un haricot. Les cuisses, les bras sont de taille normale, la peau à leur niveau est sèche, d'un très gros grain, épaisse, un peu infiltrée. Les avant-bras et les jambes présentent les mêmes caractères morphologiques, mais plus accusés.

Les pieds et les mains sont nettement épaissis, un peu gras, surtout très infiltrés. Le pli cutané, très épais, est difficile à obtenir; il ne reste pas de godet à la pression.

Le malade accuse une frilosité importante depuis plusieurs années.

La tension artérielle est de 10/6, l'indice est petit; la température rectale oscille entre 36°4 et 37°1; la diurèse quotidienne entre 1200 et 1400. L'appétit est réduit. Les divers organes sont intacts.

Fig. 3.

Intellectuellement, Jacques D... est bien développé; il existe un retard d'acquisition scolaire, mais l'intelligence est vive; il se livre avec ardeur dit-on au travail de la terre; sa bonne volonté et son affabilité sont grandes, mais incontestablement, il montre une certaine apathie, un ralentissement psycho-moteur très nets pendant qu'il est dans le service.

Le métabolisme de base est diminué de 40 %. — Le malade se présente essentiellement comme un

myxœdémateux du type habituel avec MB fortement abaissé, répondant par son aspect de nain gros, infantile par les organes génitaux, vieillot par les téguments et l'allure générale, aux descriptions de BOURNEVILLES, de SOUQUES.

Le diagnostic de craniopharyngiome est facile à porter, des troubles céphalalgiques et visuels s'étant manifestés depuis deux mois :

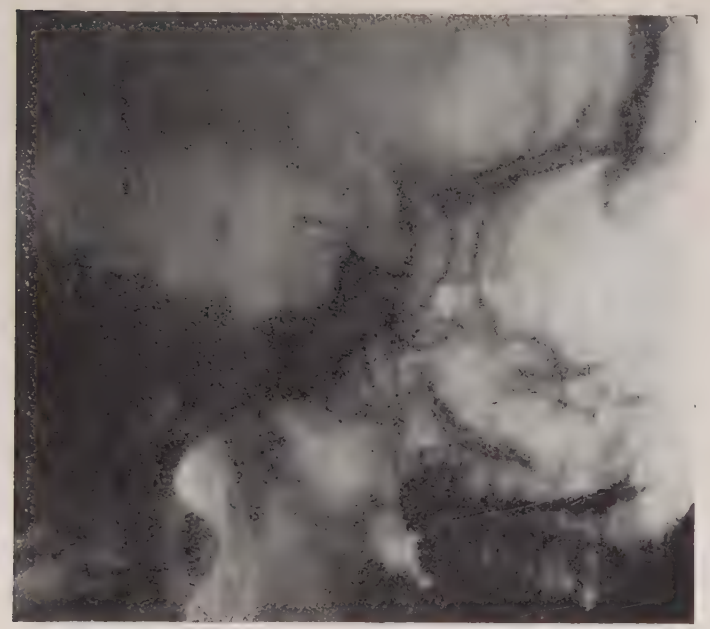


Fig. 4.

L'examen montre : acuité visuelle : OD V 1/10.
OG V 9/10.

La papille, à droite, est décolorée; le champ visuel donne une hémianopsie temporale unilatérale du côté droit. La T. A. R, est de 35.

A la radiographie, la selle turcique est très dilatée, en ballon avec enfoncement dans le sinus et amputation du tiers postérieur de ce dernier. Pas de calcification périsellaire. (Fig. n° 4).

La recherche de l'hormone « thyréotrope-hypophysaire, par le test mitotique à la colchicine de BASTENIÉ, et par le test pondéral de ROWLANDS et PARKES, sur la thyroïde de jeune cobaye a été pratiquée chez le jeune malade. Ces deux épreuves ont été concordantes (0,5 mitoses par champ de 7/40 et pas d'accroissement de poids de la glande observée par rapport au témoin) : *absence d'élimination de substance « thyréotrope »*.

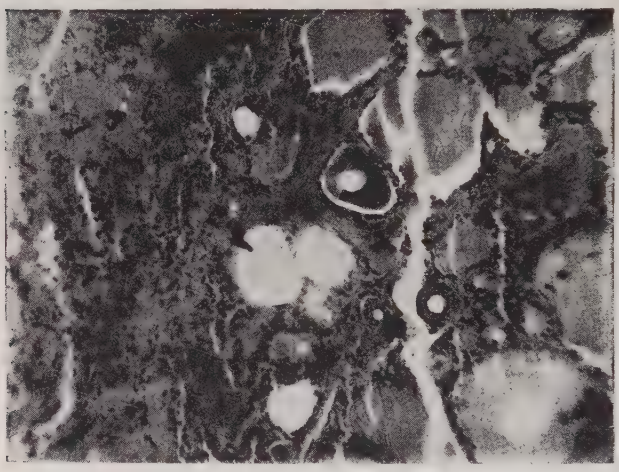


Fig. 5.

Quelques jours avant l'opération, fixée au 2 décembre 1944, on prélève un fragment thyroïdien du volume d'un pois au niveau de l'isthme pour examen histologique. (Fig. n° 5).

La glande est très atteinte ; une sclérose importante occupe la moitié environ de ce fragment et reste très notable dans l'autre partie. Rares sont les vésicules qui ne sont pas séparées par une réaction scléreuse. Le tissu scléreux est en majeure partie dense, mais souvent infiltré d'éléments lymphocytaires, isolés ou réunis par paquets, sans systématisation, en particulier, par rapport aux vaisseaux. En bien des points, on

remarque une réaction fibro-blastique intense avec nombreux noyaux typiques.

Les vaisseaux ne présentent rien de particulier si ce n'est un applatissement souvent important.

A un faible grossissement, au niveau des points où la sclérose n'est pas prédominante, les vésicules peuvent paraître assez riches en colloïdes.

Cependant on remarque bientôt que cette colloïde n'est pas homogène; que de très nombreuses vacuoles diminuent fortement sa quantité, qu'il existe de la métachromasie, une partie de la colloïde étant parfaitement colorée en rose par l'érythosine, tandis que des portions plus ou moins importantes n'ont pas pris le colorant.

On note également que de nombreuses vésicules sont à peu près vides et que quelques-unes sont dégénérées.

A un grossissement plus important on distingue :

a) Des vésicules peu atteintes : l'épithélium différencié ne présente rien de notable. Il est dans l'ensemble un peu aplati, les noyaux sont en nombre normal, pressés les uns contre les autres. Le protoplasma est peu abondant, la colloïde de ces vésicules est normale.

b) De nombreuses vésicules plus profondément lésées. L'épithélium est aminci, laminé, quelques lymphocytes ont pris place entre les noyaux de l'épithélium basal. La colloïde est très diminuée, métachromatique, morcellée et absente dans certaines vésicules.

c) Des lésions encore plus graves : l'épithélium de la vésicule persiste et est encore assez nettement reconnaissable. Cependant en de nombreux points, il fait défaut, la vésicule est directement limitée par du tissu conjonctif et des lymphocytes. Quant à la colloïde, dans certaines vésicules elle est réduite à une mince couronne, autour d'une vacuole centrale. Souvent elle est absente ou figure seulement sous forme d'une substance amorphe ayant perdu ses caractères tinctoriaux.

En certains points enfin, la vésicule est réduite à une sorte de doigt de gant, bordée par un épithélium très dégénéré. Certains vésicules sont remarquables par la conservation de la colloïde, mais l'épithélium est spé-

cialement aminci, manquant en bien des points, la colloïde venant au contact du conjonctif.

D'une manière générale, on peut dire que les vésicules normales ou presque normales constituent le tiers ou presque de l'ensemble des vésicules et que *les vésicules très dégénérées en forment les deux autres tiers.*

Hématologie : faite le 20 novembre 1944, montre :
GR : 3.775.000; Hémogl. 80 %; V.G. : 1.04.
GB : 10.600.

Poly-nucléaires neutrophiles.....	47.5
éosinophiles.....	7
basophiles.....	1
Lymphocytes.	38.5
Monocytes.	6

2 Décembre 1944. — Intervention par le professeur Ducuing et le professeur agrégé Lazorthes.

Volet frontal droit.

Ouverture de la dure-mère en H.

Le lobe frontal est récliné; la tumeur est découverte. Elle constitue une sorte de ballon, gros comme une prune, située entre les nerfs optiques.

Tumeur fluctuante, on la ponctionne et on ramène 15 à 20 cc. d'un liquide fluide, brun et pailleté. Le diagnostic de craniopharyngiome paraît évident. On enlève ensuite à la curette le contenu solide de la tumeur constituée par deux ou trois petits fragments qui ont l'aspect et les dimensions d'une fraise.

On résèque ensuite en partie, les parois supérieures, antérieures et latérales. On laisse, par prudence les parois postérieures et inférieures qui adhèrent.

On ferme les différents plans.

Le 8 Décembre 1944. — Suites opératoires normales.

On traite le malade avec de la Thyroxine injectable pendant huit jours et de l'Hépatrol buvable.

Le 15 Décembre. — L'examen oculaire montre un fond d'œil normal, une T. A. R. à 30. L'hémianopsie persiste encore. L'acuité visuelle est inchangée.

Le 19 Décembre. — *Le métabolisme basal est diminué de 25 %.*

Le malade sort de la clinique le 20 décembre.

Il revient le 20 mars 1946.

Depuis trois semaines, il se plaint de céphalées continuelles, pas très violentes, à siège variable.

La polydipsie est moins intense qu'après l'opération, il boit environ deux litres par jour. Il manque d'appétit, mange peu et maigrit; taille 1 m. 45, poids 42 kgs.

Acuité visuelle : OD 4/10.

OG 10/10.

La papille est décolorée à droite.

OBSERVATION II

Malade de 56 ans, a toujours été porteur d'une hypothyroïdie progressivement marquée.

A 50 ans, grand myxœdème et évolution d'un syndrome hypophyso-chiasmatique typique.

Biopsie : grosses altérations du tissu thyroïdien.

Paul B..., 56 ans. Profession : Contentieux, service technique S. N. C. F.

Examiné à la clinique, le 12 janvier 1946.

Antécédents : Erisypèle en 1914. Cicatrices d'écrouelles.

L'enfance de ce malade a été absolument normale. Aucune différence physique n'a jamais été constatée entre lui et ses jeunes camarades. Activité intellectuelle bonne, puisque le malade a pu poursuivre des études primaires et secondaires.

Marié à 27 ans. Rien à signaler dans ses antécédents collatéraux et héréditaires.

Mode de début : Il y a cinq ans (1940), Paul B... constate un strabisme divergent de l'œil gauche, il va chez un oculiste pour ce phénomène, ainsi que pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche.

Il se produit, par la suite une baisse très lentement progressive de l'acuité visuelle; d'abord de l'œil droit, puis de l'œil gauche. Le malade consulte le docteur COUADAU, en 1941, qui l'adresse au professeur PLANQUES.

Malgré quelques séances de radiothérapie en septembre 1945, l'acuité visuelle ayant baissée d'une façon importante, le docteur PLANQUES fait rentrer le malade à la clinique.

Fig. 6.

EXAMEN ACTUEL DU MALADE : Paul B... présente ce que HERTOGHE appelait l'hypothyroïdie bénigne chronique (Fig. 6). Le faciès est rond, pâle, blafard. Le sourcil est rare surtout dans son tiers externe; les cheveux sont clairsemés, rudes et cassants; il n'éprouve le besoin de se raser qu'une fois par semaine. Ses extrémités sont froides et il ne peut arriver à se réchauffer complètement.

Si le malade déclare qu'il a été ainsi depuis toujours, il a remarqué que ses doigts avaient gonflé; on sent en effet une légère infiltration au niveau des mains.

Les organes génitaux sont infantiles. Les seins très marqués (Fig. 7).

On ne trouve aucun trouble caractériel, ni intellectuel.

En somme, *signe de myxœdème que le malade dit avoir toujours présenté avec à peu près la même intensité.*

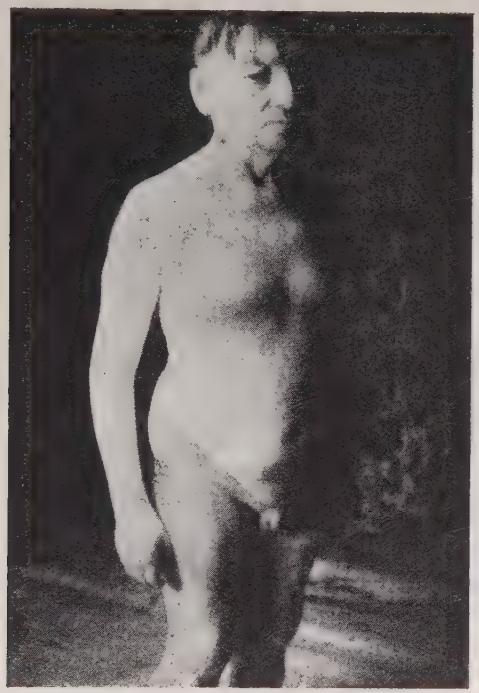


Fig. 7.

Le métabolisme basal est de 26 % en moins sur le chiffre masculin normal à cet âge.

L'examen cardio-vasculaire montre une bradycardie à 60.

Au point de vue fonctionnel : peu de troubles diencéphaliques; peu de tendance au sommeil; un peu de polyurie nocturne.

Pas de troubles de la marche, ni des sphincters, pas de céphalées.

Examen oculaire : paralysie de la quatrième paire.
Acuité visuelle : OD. + 1 = 4/10.
OG. = 2/10 pas de correction possible.

L'étude des champs montre une hémianopsie bitemporale; à gauche, le champ visuel est particulièrement retréci.

La radiographie du crâne donne une selle turcique largement ouverte et très augmentée de volume surtout dans le sens antéro-postérieur. (Fig. 8).

Examen hématologique : Richesse en hémoglobine : 80 %.

Numération globulaire : 3.920.000.
Numération leucocytaire : 13.800.
Valeur globulaire : 1,06.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles : 55,5; polynucléaires éosinophiles : 9; polynucléaires basophiles : 0. Lymphocytes : 25,5; monocytes : 10.

Devant les troubles oculaires et la radio on confirme le diagnostic de craniopharyngiome. L'intervention est fixée au 24 janvier.

Auparavant on pratique le test mitotique de BASTENIÉ, qui est malheureusement illisible par suite de contingences techniques, et le test pondéral de ROWLANDS et PARKES, qui ne donne que 12 % d'accroissement de poids.

La biopsie de la thyroïde, lobe gauche de 7 × 6 mm, fixation Dubosc, montre de grosses altérations du tissu glandulaire. (Fig. 9 et 10).

Au faible grossissement, la pièce apparaît assez variée, mais dans l'ensemble sclérose interstitielle importante.

Elle se présente sous trois aspects principaux :

a) Districts presque uniquement scléreux (1/3 de la biopsie environ), conjonctif dense, collagène épais, peu de noyaux; on ne rencontre presque pas de vestiges épithéliaux; quelques grosses artérioles peu modifiées.

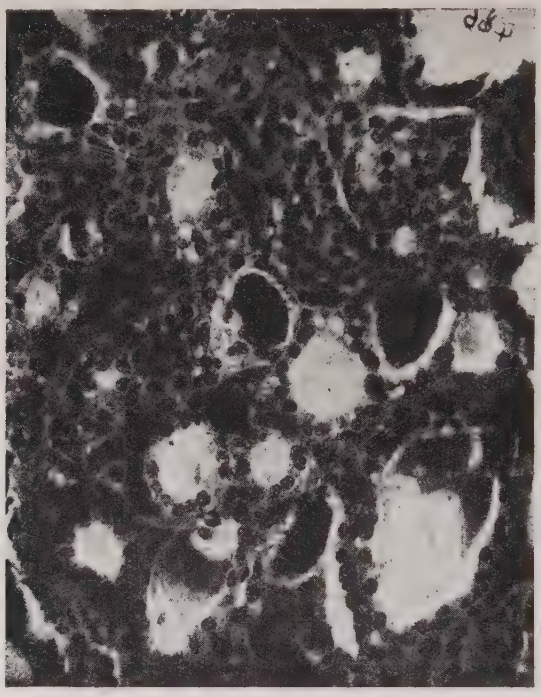
b) District comportant des amas épithéliaux peu différenciés et quelques vésicules petites, séparées les unes des autres par un tissu conjonctif très abondant et dense (2e aspect). Les vésicules sont d'aspect variable tantôt simples amas épithéliaux, ordonnés autour d'une minuscule goutte de colloïde; celle-ci est un peu plus abondante au niveau de quelques vésicules, mais dans

Fig. 8.

plus se la moitié de ces dernières, il n'y a pas trace de colloïde; les cellules sont appliquées les unes contre les autres, et les pôles apicaux se soudent.

c) Aspect différent, cette fois les vésicules sont nombreuses, de taille habituelle, remplies de colloïde colorée normalement par la fuschine de Masson et l'erythrosine du vert Lumière. Dans beaucoup de cas, on observe de la métachromasie.

L'épithélium de ces vésicules est nettement cubique, un peu aplati, disposé normalement, protoplasme et noyau n'ont rien de spécial.



Fig, 9.

Dans quelques cas, le protoplasma de ces éléments est fortement vacuolisé.

A côté de ces vésicules que l'on peut considérer comme normales, on rencontre des éléments épithéliaux ne présentant aucune ordonnance particulière, mais beaucoup d'entre eux sont déjà différenciés en doigt de gant, avec ébauche de formation d'une vésicule contenant, comme précédemment une gouttelette de colloïde. Ces éléments sont plus importants et on note quelques noyaux géants, protoplasma volumineux, également un certain grand nombre de vésicules pré-

sente un épithélium indemne, mais la colloïde est très vacuolisée ou bien une très petite portion de cette colloïde prend le colorant normalement.

Quelques rares vésicules sont caractérisées par une absence complète d'épithélium ou par une dégradation de celui-ci.

Fig. 10.

Compte rendu opératoire : (professeur DUCUING, docteur ANDUZÉ).

Anesthésie locale. Nargénol.

Volet frontal droit.

Le volet cutané est rabattu, ainsi que le volet osseux.

Pas d'hypertension crânienne; au contraire, la dure-mère est plissée à la surface du cerveau qui paraît en

collapsus. Pourtant, l'état du malade est satisfaisant.

Ouverture de la dure-mère; cerveau jaunâtre, lisse avec de nombreuses traînées d'arachnoïdite, surtout à la base.

Il n'est pas nécessaire de ponctionner la corne frontale du ventricule latéral pour récliner le lobe frontal qui se laisse manier aisément.

Avant d'atteindre la région sellaire, il est nécessaire de rompre à la pince et à l'électro-coagulation, quelbues brides d'arachnoïde qui unissent la base du cerveau à la base du crâne.

On découvre le nerf optique droit qui est soulevé et laminé par une tumeur sphérique qui sort de la selle turcique, qui est d'environ du volume d'une noix. Sa consistance est très dure, et on a beaucoup de peine à pénétrer dedans avec un trocart; la tumeur est entièrement solide.

On incise au bistouri la coque qui enveloppe la tumeur et on la vide à la curette; on ramène surtout des caillots de sang, très durs, qui font penser à une hémorragie très ancienne, dans une cavité primitivement kystique.

On vide à peu près complètement la cavité, ne laissant que quelques débris sur les parois latérales et dans la partie postérieure de la selle turcique.

On résèque ensuite au bistouri les parois antérieures et supérieures de la coque fibreuse. A ce moment, survient une petite hémorragie d'un vaisseau situé sur la face supérieure de la poche et sous le chiasma. Cède par tamponnement.

Vu le caractère peu évolutif de la tumeur et l'importante libération optique que l'on a pu obtenir, on juge plus prudent de s'en tenir là.

Suture de la dure-mère et fermeture des divers plans.

Suites opératoires : excellentes au point de vue local.

Dans les jours qui suivent l'intervention, le malade est somnolent, apathique; on n'obtient presque pas de réponse quand on l'interroge.

Traitement : Ortédrine : 20 comprimés par jour; syncortyl : 10 mmgr. matin et soir; thyroxine : 2 mmgr. matin et soir.

Début du traitement : le 2 février.

10 Février 1946. — Nouvelle poussée thermique, l'état semble s'aggraver; la famille enlève le malade.

OBSERVATION III

Apparition d'un syndrome de l'étage chiasmatique à 25 ans. A toujours été infantile. A tous les examens a présenté une semeiologie myxœdémateuse très accusée, plusieurs interventions sur la tumeur (craniopharyngidme); demeure myxœdémateux; amélioration par l'opothérapie thyroïdienne.

Basile D..., 36 ans, originaire de l'Ariège.

Vient consulter pour baisse de la vision, le 26 avril 1934.

Antécédents : Rien à signaler jusquà' son service militaire. Il a eu son certificat d'études à 13 ans; son activité est normale.

Au Conseil de Révision, il mesure 1 m. 65 et pèse 69 kgs. Il est bien portant. Si ses sourcils sont normaux ainsi que sa pilosité pubienne, sa barbe est très peu fournie.

En 1929, pendant son service militaire, il augmente de poids et pèse jusqu'à 83 kgs.

Il constate à ce moment que ses mains s'épaississent.

En 1932 on parle d'une néphrite : légère albuminurie, douleurs lombaires, ni fièvre, ni angine, ni œdème, ni hématurie. Malade pendant deux mois, il maigrit beaucoup; urine et boit abondamment.

Au bout de trois mois, il reprend son poids de 83 kgs, mais observe la chute de ses poils du corps, de la face et du pubis.

En 1933, apparaît en quelques semaines une diminution de l'acuité visuelle du côté gauche.

OD. 6 à 7/10 avec correction hypermétropique

OG. Perception lumineuse avec léger strabisme divergent.

Le fond d'œil est normal.

Revu en avril 1934, les troubles oculaires se sont aggravés.

OD. 6 à 7/10 avec hémianopsie temporale.

OG. Amblyopie.

Fond d'œil et tension artérielle rétinienne normaux.

Examen : La face est ronde, absence de pilosité au niveau du menton, les sourcils sont très clairsemés, absents vers la queue. Le corps est adipeux et les poils sont remplacés par un fin duvet, surtout caractéristique au niveau du pubis.

Le corps thyroïde est absent à la palpation.

Les mains sont larges et épaisses : 26 cm. de large; 11 cm 1/2 de large. Les pieds paraissent normaux, il chausse du 42, depuis l'âge de 18 ans.

Aucun signe de localisation clinique, sauf les troubles oculaires. Ni obnubilation, ni céphalées, ni troubles psychiques, ni vomissements.

Urines normales. Pas de polyurie.

Impuissance complète depuis 1932.

La radiographie montre, de face, l'orbite gauche moins transparente que la droite. La fente sphénoïdale est diminuée. Peut-être quelques calcifications à l'intérieur de la selle.

Le malade est envoyé dans le service du professeur Clovis Vincent.

On trouve un craniopharyngiome presque tout entier retro-chiasmatique. Son extrémité antérieure, du volume d'un gros pois, seule faisait saillie entre les nerfs optiques.

Ponction de la poche : on retire environ 10 cm3 de liquide pailleté. Curetage, puis progressivement le kyste est tiré avec précaution en dehors. Un quart environ de la partie postérieure n'a pu être extirpé.

Les suites opératoires ont été très simples. Le lendemain même, le malade voyait de l'œil gauche.

Revu en octobre 1936. Très bon état général; l'impuissance génitale persiste depuis 1932.

L'examen oculaire à droite montre une acuité visuelle diminuée et augmentée à gauche :

OD 90^{c} $1 + 1 = 1/30$
OG $90^{c} + 1 + 1 = 1/20$.

Le champ visuel s'est étendu à droite, à gauche, où il était jusqu'ici imprenable, il est devenu sensiblement égal à celui du côté droit.

Le T. A. R. est de 28 pour les deux yeux.

Le fond d'œil montre des deux côtés une grosse excavation physiologique; la lame criblée est très nettement visible, mais il n'y a pas d'atrophie du nerf optique véritable.

En Octobre 1938. — OG 6 à 7/10 avec correction.

En Juin 1939. — OD 1/10 non corrigé — atrophie du nerf optique. OG 4/10 décoloration du nerf optique.

La T. A R. des deux côtés est à 35.

La tension artérielle : 14,5 × 8.

Urines : sucre, légères traces. Albumine : 0.

En Février 1942. — Baisse rapide de l'acuité. Visuelle à gauche. Examen oculaire pratiqué le 17 mars :

OD perception lumineuse
OG 1/10.

Fond d'œil : atrophie optique bilatérale.

Champ visuel : conservation partielle du champ nasal OG.

Le malade revient consulter en avril.

Au point de vue morphologique, pas grand changement (Fig. 11). La face est arrondie, infantile, un peu bouffie. Poils rares dans la région pubienne, absents sur le corps et dans la région axillaire. Le corps a une silhouette féminine, pas d'obésité importante, mais boules graisseuses au niveau des seins. Les mains sont toujours larges et épaisses; on peut plisser la peau à leur niveau. Les organes génitaux sont infantiles; l'impuissance demeure.

Au point de vue psychique, le malade paraît un peu lent.

Radiographie de la selle turcique (Fig. 12), très augmentée de volume, surtout dans le sens antéro-postérieur. Les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures, la lame quadrilatère sont conservées. Mais le sinus sphénoïdal, respecté sur la radio faite en 1934, est complètement effondré; sa paroi est accolée à la paroi antérieure.

Les pupilles sont paresseuses à l'accomodation; à la lumière elles se contractent, mais la droite très faiblement. Mais chez les deux, la contraction ne tient pas.

Paraisie de la VI[e] paire droite.

Fig. 11.

Le champ visuel est imprenable à droite, à gauche hémianopsie avec conservation du champ nasal inférieur et partiellement du champ nasal supérieur.

OD 0
OG 1/10

Fond d'œil : atrophie optique moins complète à gauche qu'à droite.

Examen neurologique négatif.

Glycémie : 1 gr. 10. Urines : ni sucre, ni albumine.

La radiographie des mains ne montre aucun signe osseux d'acromégalie.

On décide, (sur le vu de la radio), d'aborder la tumeur par voie endo-nasale.

L'intervention est pratiquée le 27 avril 1942 par les docteurs BOURGUET-LAZORTHES.

Voie sous-muqueuse. Résection de la cloison des fosses nasales.

L'ouverture de la paroi antérieure du sinus sphénoïdal, mince comme une coque d'œuf, conduit d'em-

Fig. 12.

bée dans la selle turcique et ouvre la poche du kyste. Il sort un liquide brun, jaunâtre avec des paillettes dorées de cholestérine en suspension.

Aspiration de la cavité de la poche. On injecte du Zenker. Poche nettement ouverte. Tamponnement des fosses nasales.

Les suites opératoires sont très bonnes.
Le malade se lève le 30 avril.

Le 4 Mai 1942. — Acuité : OG 2/10 champ légèrement augmenté.

OD 0

Le 8 Mai 1942. — Acuité : OG 3/10 champ amélioré.

OD 0

Le malade quitte l'hôpital le 9 mai; il doit revenir dans deux mois.

Il revient le 17 Juin 1942. — OG Acuité 4/10 bien net. Champ légèrement amélioré.

OD 0

Va bien, a un peu maigri.

Le 14 Octobre 1942. — OG 4/10 faible. Champ visuel légèrement diminué.

OD 0

Le malade se sent bien, mais a maigri. Il travaille, aucun trouble hypophysaire.

Le 3 Mars 1943. — OG 3/10. Le champ visuel est sensiblement le même que le 27 avril 1942, après l'opération.

OD 0

Il a maigri de 6 kgs. depuis le mois d'octobre. Il a présenté un érysipèle de la face en février. La peau est toujours un peu infiltrée; on peut cependant la plisser au niveau des mains.

La face est moins épaisse, le menton plus fin.

Le 22 Novembre 1943. — Champ et acuité visuelle sans changement.

Mars 1944. — Le malade qui ne présentait aucun autre symptôme nouveau, se plaint alors de céphalées frontales avec irradiations dans les yeux sous forme de lancements.

En Avril 1944. — En plus des céphalées, le malade se plaint d'algies épigastriques, de constipation, de vomissements, avec efforts, qui font cesser immédiatement la céphalée, d'amaigrissement progressif.

Soigné pour une infection intestinale, au bout d'une quinzaine de jours, tous ces symptômes disparaissent. Rechute au mois de mai, qui dure cette fois un mois et demi et rétrocède ensuite.

En Août 1944. — Apparaît une nouvelle rechute mais avec troubles de la vue, cette fois-ci : sensation de brouillard devant les yeux.

Ces faits le poussent à venir consulter à la clinique.

Septembre. — Sa morphologie est inchangée, l'appétit est conservé, cependant amaigrissement de 7 kgs. depuis le mois de mars 1944. Pas de corps thyroïde. palpable.

Pas de polydipsie, ni de polyurie.

Le sommeil est perturbé dans le sens d'une somnolence diurne et d'insomnie nocturne.

Les troubles génitaux sont toujours très importants : érection normale, mais pas d'éjaculation au cours des rapports sexuels. Frigidité accentuée.

Pas de troubles caractériels importants : s'il est exagéré de parler d'obnubilation et de bradypsychisme, le malade est cependant plus calme et plus placide que l'être normal.

On observe quelques troubles de la mémoire de fixation, pas de céphalées, pas de vomissements depuis une huitaine de jours.

La frilosité est toujours grande, elle occasionne une hyper-pigmentation réticulée des cuisses due à l'abus de la chaufferette.

A l'examen neurologique aucun trouble sensitif ou pyramidal.

Le malade a toujours un brouillard devant les yeux.

Sa VIe paire cranienne droite est parésiée, le globe oculaire se porte en dedans, au repos.

Le réflexe photomoteur, à gauche est conservé, ébauché à droite.

A l'accomodation, le réflexe est conservé des deux côtés.

Le fond d'œil montre une atrophie optique bilatérale plus marquée à droite.

La T. A. est de 13-8.

Sang :	Azotémie.....	0.25
	Cholestérol.....	2.60
	Glycémie.	1.30

Temps de saignement : 4 minutes.

Formule et numération globulaire :

V. G. 1.01.

G. R.....	4.360,000
G. B.....	5.100

dont :

Hémoglobine.	90 %
Polynucléaires neutrophiles.	41 %
Polynucléaires éosinophiles.	3 %
Lymphocytes.	40 %
Monocytes.	10 %

Le métabolisme basal est abaissé de 27 %.

Urines :	Quantité.	1.400
	Albumine.	traces
	Sucre.	0
	Acétone.	0
	Urée.	7.75 %
	Chlorures	11 %
Pigments et sels biliaires...		0

L'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle:

OD V : 0.

OG V : 2/10.

F. O. atrophie papillaire simple sans œdème.

T. A. R. : 35.

Champ visuel : à gauche hémianopsie temporale.

On pratique une nouvelle intervention le 3 octobre 1944.

Après un volet frontal droit, on a des difficultés à séparer la dure-mère du cerveau. Difficultés dues à des adhérences cérébro-méningées, reliquat de la première opération, faite il y a 7 ans.

On arrive toutefois à explorer l'étage antérieur et on découvre les parois d'un craniopharyngiome qui paraît avoir la dimension d'une prune. Au-dessus le nerf optique est grisâtre et laminé.

On ponctionne le craniopharyngiome et on ramène 30 cc. d'un liquide typique. La tumeur s'affaisse et on peut alors en extirper les parois antérieures et latérales. On laisse la paroi postérieure qui adhère trop au diencéphale. On a alors une vaste cavité qui correspond à la selle turcique, largement évasée.

Les suites opératoires sont normales, sauf une légère somnolence accusée par le malade.

La recherche de l'hormone thyréotrope par les tests de BASTENIÉ et de ROWLANDS, PARKES, pratiquée avant l'intervention, avait ici encore, montré l'absence complète d'élimination de substance thyréotrope.

Le 14 Octobre 1944. — L'acuité visuelle : OD 0. O.G. 2/10.

Le 6 Novembre 1944. — L'acuité est inchangée.
Atrophie optique simple, sans œdème, des deux côtés. A gauche hémianopsie temporale.
Après 10 ampoules de thyroxine, le malade est moins somnolent et moins frileux, il a maigri de 3 kgs.

Son métabolisme est abaissé de 20 %.

Depuis le 21 Novembre 1944, Basile D... prend 10 centigrammes d'extrait thyroïdien, chaque jour, une semaine sur deux.
Aussi lorsqu'il revient le 26 Février 1945, on note un amaigrissement important : aspect moins bouffi de la figure et des mains, qui sont moins pâles; le système pileux n'est pas modifié.
Le malade se plaint d'anorexie.
Au point de vue oculaire : aucun changement si ce n'est une légère augmentation du champ nasal gauche.

Le métabolisme basal est abaissé de 8 %.

En Avril 1946, le malade a retrouvé son appétit, se sent bien, signale cependant des douleurs au niveau du rebord orbitaire gauche, calmées par l'aspirine.
En Juin 1946, pas de signes fonctionnels supplémentaires.
Acuité visuelle : O.D. 0
O.G. 3/10

On note une nouvelle poussée d'infiltration myxœdémateuse, sans autres éléments acromégaloïde : épaississement global notable, signe de l'alliance très nette.
Il pèse 72 kgs.

Le métabolisme basal est abaissé de 9,5 %.

Reprise du traitement tyroïdien, abandonné depuis 6 mois.
Le malade reviendra dans quatre mois pour examen de contrôle.

Symptomatologie générale

Si nous prenons nos observations pour essayer d'en tirer une symptomatologie générale de la forme myxœdémateuse des craniopharyngiomes, nous pouvons dégager le tableau suivant :

Le début de la maladie est impossible à situer : il semble que la tumeur évolue depuis très longtemps quand les symptômes endocriniens, et bien davantage, neuro-optiques et radiologiques permettent le diagnostic.

Chez nos malades adultes une légère infiltration des téguments a depuis la puberté, toujours existé. Ils n'ont jamais eu besoin de se raser aussi souvent que les autres; la puissance virile a toujours été faible, le développement même des organes génitaux externes a été insuffisant.

On note aussi chez eux une certaine tendance à la frilosité. « J'ai toujours mal supporté l'hiver », dit le malade de l'observation III. Le développement intellectuel est sensiblement normal dans les cas I et II, mais marqué d'un indiscutable puérilisme dans le cas III. On peut pratiquement dire qu'il existe chez ces malades de petits symptômes endocriniens depuis l'enfance.

La lenteur de l'évolution de ces accidents est très particulière à cette forme des craniopharyngiomes et il

est certain que chez les sujets dont la maladie est éclatante à l'âge adulte, l'examen radiologique de la région sellaire, et à fortiori l'examen oculaire, eut été négatifs pendant une longue période de l'enfance et de l'adolescence, où cependant existaient les symptômes endocriniens d'un infantilisme avec myxœdème.

D'autre part, il est incontestable que si les signes myxœdémateux sont prédominents dans quelques cas (observation I) d'emblée, plus souvent, au début il existe (observations II et III) un mélange de symptômes, hypothyroïdiens et tubéro-hypophysaires du genre adiposo-génital, qui devrait attirer l'attention.

Il est donc très difficile de marquer le moment du passage de la période du début à la période d'état.

Il semble cependant que la « période d'état » soit caractérisée par une recrudescence des symptômes myxœdémateux qui deviennent prédominants dans le tableau clinique.

Dans l'observation I, c'est d'emblée que le malade s'est présenté comme un hypothyroïdien, a été considéré par les médecins avertis pour tel et traité en conséquence.

Dans les deux cas concernant des adultes, il apparaît bien que le myxœdème ne fut franc qu'assez tard, précédé d'une longue période d'infantilisme.

A la phase de myxœdème net, qui paraît caractériser la période d'état de la maladie, la symptomatologie est bien dessinée. Le malade se présente alors tel que les auteurs classiques ont décrit le myxœdémateux, et la confusion avec une affection thyroïdienne primitive est absolue.

Il n'existe aucun signe discriminant réel en faveur du craniopharyngiome dans la mesure où l'on ne pratique

pas la radio de la selle turcique, ni l'examen des champs visuels.

Le teint pâle, cireux; l'infiltration des téguments donne à la peau un épaissement pâteux et un gonflement qui aboutit à une bouffissure marquée de la face. Les doigts sont courts et trapus; la peau est sèche et rugueuse; les poils sont rares, quelquefois absents; les cheveux remarquablement cassants et secs.

Si l'on étudie de près ces malades on peut noter qu'il s'agit bien de l'infiltration si particulière au myxœdème et qui se distingue parfaitement de l'œdème et surtout des dépôts adipeux localisés ou de l'obésité des infantiles adiposo-génitaux du type Babinski-Froelich due à une affection infundibulo-tubérienne. L'infiltration tégumentaire rénitente, prédomine aux extrémités et à la face; très marquée sur les lèvres et les rebords palpébraux, les espaces interdigitaux et les ailes du nez, régions toujours épargnées par les dépôts adipeux. La peau ne peut être finement plissée, tandis qu'elle le peut toujours chez l'adipeux. Elle est très sèche, jaune et écailleuse, ridée, vieillie, tandis qu'elle est fine, blanche, souvent riche en production sébacées chez les adiposo-génitaux.

La frilosité est habituellement très marquée : dans nos cas nous avons toujours pu noter une hypothermie très légère.

En dehors de toute hypertension intra-crânienne, il existe (observations II et III et à un degré moindre, observation I) un certain état d'inertie psychique, de bradypsychie plus apparente dans l'observation III que dans l'observation II, mais très réelle dans les deux cas.

Chez nos trois malades, le cœur est plutôt gros, lent,

50 à 46 pulsations; on note aussi une légère anémie

Du point de vue génital, chez le jeune J. D., (obs. I), les testicules sont restés infantiles comme la verge, la libido n'a jamais manifesté sa présence. Chez les deux adultes, spécialement plus intéressants de ce côté, il faut bien reconnaître que la fonction sexuelle, la morphologie des organes génitaux où la libido n'ont jamais été bien développées. Mieux encore, la morphologie générale, à en juger par les photographies présentées ou le récit, a toujours manqué de virilité et restant voisine de l'aspect inter-sexuel caractéristique des syndromes d'infantilisme. L'évolution pubertaire a dans tous les cas manqué dans ses manifestations génitales; elle a été peu marquée sur les plans psychologiques et morphologiques (féminisme des formes chez Basile D..., (obs. III) dont le développement statural est normal, ainsi que chez Paul B... (obs. II). Mais chez tous deux les érections sont rares, souvent fugaces, inutilisables, rarement suivies d'éjaculation (Paul B..., obs. II), soit même parfaitement absentes (Basile D..., obs. III). Aucun de ces deux malades mariés n'a eu d'enfants.

Rappelons que les chiffres du métabolisme basal sont fortement abaissés.

La palpation du corps thyroïde n'a fourni de renseignement intéressant que dans l'observation III. Nous n'avons jamais noté d'accidents hypo-thyroïdiens graves : insuffisance cardiaque, épanchement séreux, etc.

En résumé, à la période d'état de la maladie, le sujet se présente, avant tout comme un myxœdémateux. Chez les sujets jeunes, le myxœdème est franc; aussi typique que ceux des premières descriptions de Bourneville par exemple et il n'existe dans l'examen clinique ou dans les épreuves du métabolisme de base

aucun symptôme qui permette de penser qu'il ne s'agit pas d'une affection thyroïdienne primitive.

Le seul élément de méfiance doit être apporté par l'absence de causes nettes de cette insuffisance thyroïdienne et sa *résistance* à l'opothérapie suffisamment administrée.

Chez l'adulte, il faut considérer que la période de myxœdème franc, telle que nous l'avons relevée dans nos observations, est réellement précédée d'une longue période d'insuffisance endocrinienne générale, dont les caractères hypothyroïdiens sont moins nets. Il s'agit d'un infantilisme, plus ou moins marqué plutôt du type Babinski-Froelich ou même Brissaud ou Souques, que du type hypothyroïdien de Bourneville ou d'Hertoghe; tout ou moins pourrait-on parler de type mixte.

A une certaine époque les symptômes franchement myxœdémateux apparaissent et tendent d'ailleurs à faire attribuer à « l'hypothyroïdie fruste » l'insuffisance endocrinienne ancienne.

La rectification du diagnostic n'est possible qu'à la faveur d'accidents de la série chiasmatique ou de la vérification radiologique de la région sellaire, la résistance au traitement thyroïdien est ici aussi un élément de méfiance surajouté.

Enfin à la dernière *phase d'évolution,* ce myxœdémateux présente des accidents typiques, habituellement oculaires, alors le diagnostic ne peut plus être mis en doute et l'hypothyroïdie passe au second plan.

L'hémianopsie bitemporale est le trouble le plus caractéristique. Tout en étant bilatéral, le trouble visuel est rarement régulier et symétrique, il prédomine souvent d'un côté, se manifestant par exemple par une hémianopsie d'un côté et une cécité de l'autre (obs. III).

L'atteinte chiasmatique entraînant une disparition temporale homologue du champ visuel, même réduite à un simple quadrant, a une valeur sémiologique considérable; elle entraîne immédiatement le diagnostic de lésion objective de la région chiasmatique, presque toujours par une tumeur. On se souviendra de la disposition et de la consistance irrégulière de la tumeur. C'est pourquoi elle peut parfois déterminer une hémianopsie homonyme (compression latérale), des hémianopsies horizontales. Mais la compression isolée d'un seul nerf optique (entre le chiasma et le trou optique) est fréquente; elle se traduit soit par une diminution symétrique du champ visuel tout entier, ou par un simple scotome central, ou encore par une simple encoche du champ d'un seul côté.

L'examen du fond d'œil montre tous les degrés possibles et toutes les variétés d'atrophie optique : papilles blanches à bords nets, atrophies post-stase ou bien mélange d'œdème et d'atrophie papillaire. L'atrophie est parfois associée à la stase dans des conditions bien différentes. On peut observer le vrai syndrome de FOSTER-KENNEDY sous forme d'une névrite optique atrophique primitive, sans stase d'un côté, avec forte diminution de l'acuité visuelle, par compression directe du nerf optique due à la tumeur; du côté opposé, on note une stase classique de la papille sans effondrement de l'acuité, du moins pendant plusieurs mois.

Quant à l'acuité visuelle, elle est toujours abaissée et sa diminution est un gros élément de pronostic.

Notons qu'il n'y a pas de parallélisme entre la baisse de l'acuité visuelle et l'aspect du fond d'œil. L'absence d'une image ophtalmologique de névrite optique, n'élimine nullement celle-ci.

Ces troubles oculaires sont longtemps méconnus et les malades viennent trop souvent consulter sur le point de devenir aveugles.

L'hypertension crânienne est un symptôme très tardif chez l'adulte, un peu moins chez l'enfant, fruste le plus souvent, parfois intermittente, elle se réduit à la céphalée et aux vomissements quand les troubles hypertensifs ne font pas complètement défaut; c'est un signe trop tardif pour être intéressant, surtout dans les formes qui nous occupent.

Le deuxième élément de la preuve formelle d'un craniopharyngiome est apporté par la radiographie.

La radiographie du crâne peut être absolument normale surtout au début, bien que le fait soit rare on ne peut éliminer un craniopharyngiome pour cette seule raison. Cependant dans la grande majorité des cas on observe :

— Une selle turcique nettement et régulièrement ballonnée, plongeant vers le sinus sphénoïdal comprimé par le travers et ayant l'aspect de bissac; les clinoïdes peuvent être amincies et l'ensemble offre alors l'aspect de la selle dilatée par un adénome chromophobe. Ou bien les apophyses clinoïdes sont épaissies, comme on le voit au cours de l'adénome hypophysaire acidophile. Le craniopharyngiome s'étant développé à l'intérieur même de la selle turcique, il se comporte comme le ferait une tumeur de l'hypophyse elle-même.

— Une selle évasée, élargie, en cuvette, ovalaire, plus qu'en ballon, comme dans les cas précédents, le grand axe étant nettement antéro-postérieur, sans applatissement très marqué du sinus sphenoïdal, sans érosion de la selle.

— Une selle élargie fortement érodée, les apophyses clinoïdes postérieures en particulier, ont subi un effri-

tement plus ou moins accentué; ceci est le fait du contact avec la tumeur ou de l'hypertension cranienne.

— Enfin dans n'importe lequel des cas précédents, que la selle soit normale ou élargie, des calcifications irrégulières peu volumineuses, mais nettes, soit dans la selle elle-même, soit au-dessus et en avant d'elle. Ces calcifications ne sont pas d'ailleurs pathognomoniques des craniopharyngiomes; elles ont été signalées au cours des méningiomes de la petite aile et même des gliomes du nerf optique.

DIAGNOSTIC

C'est surtout à la période de début qu'il est intéressant de déceler sous l'apparence du myxœdème la tumeur sellaire ou supra-sellaire.

D'une manière théorique, c'est le diagnostic différentiel des infantilismes chez l'enfant et l'adolescent, de la régression sexuelle chez l'adulte, qui se pose.

Certes, il faut séparer des infantiles myxœdémateux, les retardés somatiques toujours un peu dodus, lents intellectuellement, facilement céphalalgiques, porteurs d'un mégalon et les hépatiques, les mitraux, etc... Mais là n'est pas le vrai problème.

On a pu aussi le situer dans la séparation entre les syndromes d'infantilo-nanisme et de régression somato-sexuelle d'origine hypophysaire et ceux d'origine thyroïdienne. Mais dans notre cas la question n'est encore pas là, puisque précisément on est en présence d'un syndrome de *nature*, mais non pas *d'origine* thyroïdienne.

Dans nos cas la symptomatologie est franchement myxœdémateuse, on voit vite qu'on est en présence d'un trouble de *nature* hypothyroïdienne, mais il n'est pas d'origine thyroïdienne primitive et c'est ce qu'il s'agit de déceler.

Dans la symptomatologie, aucun élément discriminent ne peut être trouvé. Nous avons déjà montré que les troubles morphologiques psychiques généraux, etc.

et jusqu'à l'abaissement du métabolisme basal, sont communs aux deux états.

La céphalée existe dans tous les cas. La brauypsychie et l'obnubilation sont communes au myxœdème et au craniopharyngiome classique.

C'est à l'impossibilité d'apporter la preuve d'une affection thyroïdienne nette, suffisamment et totalement explicative, surtout à l'échec même partiel de l'opothérapie, qu'on doit « accrocher » sa méfiance et en particulier, il faut bien savoir que la découverte d'une syphilis héréditaire, même basée sur des stigmates indiscutables, ne suffit pas à étiqueter la nature spécifique du myxœdème. Le traitement d'épreuve doit agir vite et fortement sur l'infiltration, la bradypsychie, le métabolisme de base, sinon la syphilis n'a rien à voir avec ce myxœdème.

Quand enfin, et il est déjà tard, on observe une réunion des deux séries de symptômes :

— Endocrinien : myxœdémateux.

— Neurologique : chiasmatique et hypophyso-tubérien.

On peut se demander alors s'il s'agit d'un craniopharyngiome ou d'un adénome de l'hypophyse.

Dans quelques cas d'acromégalie, l'apathie, certains épaississements tégumentaires, l'impuissance sexuelle, l'abaissement même du métabolisme basal, peuvent égarer vers le myxœdème, à un examen superficiel seulement.

Plus délicate est l'appréciation dans certains cas d'adénomes mixtes ou chromophobes dans lesquels nous trouvons un syndrome endocrinien se rapprochant du myxœdème et des signes neurologiques semblables au craniopharyngiome.

Mais à ce moment l'utilité d'un diagnostic précis est moins grande puisque de toute façon il faut intervenir.

PATHOGÉNIE

Il sort du cadre de ce travail de faire une étude pathogénique approfondie des cas de craniopharyngiomes qui se manifestent par une carence thyroïdienne prévalente.

Nous rappellerons brièvement que :

Diverses expériences ont conduit les physiologistes à établir l'influence du lobe antérieur de l'hypophyse sur la glande thyroïde. LOEB et BASSET (1929), ARON (1930), découvrirent que le lobe antérieur de l'hypophyse tient sous son contrôle l'activité de la thyroïde par l'intermédiaire d'une hormone.

Cette hormone est isolée par ANSELMINO et HOFFMANN, et WIESNER et CREW donnent à cette substance le nom d'hormone thyréotrope, généralement adopté, Max ARON celui de thyréostimuline.

L'injection d'extraits de lobe antérieur de l'hypophyse sur des cobayes fait apparaître dans la thyroïde tous les signes histologiques d'activité fonctionnelle et en outre une forte augmentation de volume et de poids du corps thyroïde. A côté de ces signes histologiques on voit tous les signes fonctionnels de l'hyper-activité de la glande : augmentation du métabolisme basal, tachycardie avec hypertrophie du myocarde, appauvris-

sement en glycogène des muscles et du foie, épuisement de la thyroïde en iode tandis que l'iodémie s'élève, enfin exophtalmie.

Tous ces effets ne sont pas des propriétés de l'extrait hypophysaire lui-même; ils ne se développent que par l'action exercée sur la thyroïde. Sauf l'exophtalmie, ils ne peuvent être reproduits chez l'animal éthyroïdé.

La spécificité de l'action thyréotrope de l'antéhypophyse a été mise en doute par certains auteurs, mais ARON montre qu'il n'en est rien et que même avec des doses dix mille fois plus élevées d'extraits d'autres organes, on n'arrive pas à la reproduire.

Cet effet stimulant sur la thyroïde est donc une action appartenant en propre à l'antéhypophyse.

Inversement, en même temps que les altérations pondérales et histologiques de la thyroïde, l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse entraîne l'abolition ou la diminution des fonctions thyroïdiennes.

Il est séduisant de penser que le craniopharyngiome en détruisant l'antéhypophyse, supprime la fonction thyréotrope et fait apparaître sur le sujet le syndrome myxœdémateux.

Mais les auteurs Belges (Test mitotique de BASTENIÉ, qui a très spécialement étudié cette question), Américains (Test pondéral de ROWLANDS et PARKES) et ARON (Test morphologique d'ARON) ont trouvé chez les myxœdémateux une élimination spécialement importante de la substance thyréotrope (thyréo-stimuline, thyroxinaffine), qui est par contre nulle chez les Basedowiens.

Ce qui a placé le problème des relations thyro-hypophysaires sur un plan nouveau et certainement moins simple que celui de l'action directe de « l'hormone thyréotrope » sur les vésicules de la glande thyroïde.

Pour les auteurs Belges (BASTENIÉ, MAHAUX) l'hypophyse *contient* une substance, dite thyroxinaffine, qui fixe électivement la sécrétion thyroïdienne déversée dans le sang.

« Le complexe pituito-thyroxinien ainsi obtenu migre vers les centres diencéphaliques dont il règle le tonus fonctionnel » (MAHAUX). La carence en sécrétion thyroïdienne entraîne le défaut d'utilisation d'une quantité importante de substance thyroxinaffine qui passe dans les urines.

Si nous rapportons ces théories à nos cas où il a été pratiqué la recherche de la substance thyroxinaffine dans les urines, par le test pondéral de ROWLANDS et PARKES et par l'index mitotique à la colchicine de BASTENIÉ (par MM. GAYRAL et DAUTY) un fait s'impose : c'est que, *dans le myxœdème consécutif au développement d'un craniopharyngiome, c'est-à-dire quand l'insuffisance thyroïdienne est secondaire à des lésions hypothalamo-hypophysaires, la recherche de la substance thyroxinaffine dans les urines demeure négative.*

	Test pondéral de ROWLANDS et PARKES			Test mitotique de BASTENIE		
		Sujet normal	Myxœdème par affection thyroïdienne primitive		Sujet normal	Myxœdème par affection tyroïdienne primitive
Observation I	0 %	20 à 50 %	100 à 200 %	0,5 mitoses	0,6 à 1 mitose	2 à 7 mitoses
Observation II	12 %					
Observation III	0 %			0 mitose		

Cette carence de l'élimination de la substance thyroxinaffine qui sépare le myxœdème par craniopharyngiome du myxœdème habituel demanderait certes à être étudiée sur un plus grand nombre de cas, avant d'entraîner des conclusions valables.

L'altération structurale de la glande thyroïde, qu'on peut considérer comme consécutive aux troubles fonctionnels hypophyso-hypothalamiques, constitue un document intéressant parce qu'il apporte une matérialisation spécialement heureuse autant pour éclairer ce cas de dysfonctionnement thyroïdien, que par l'horizon qu'il ouvre sur la pathologie générale endocrinienne.

TRAITEMENT

Il ne sera pas question ici du traitement classique des craniopharyngiomes, qui est seulement chirurgical, exérèse, ponction, etc..., l'intervention est urgente dès qu'il existe un trouble oculaire : baisse de l'acuité, encoche du champ.

Elle doit se faire par voie endo-cranienne.

Chez nos malades, grands myxœdémateux, il est essentiel, avant l'opération, d'administrer régulièrement de l'extrait thyroïdien ou de la thyroxine (0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'extrait; 1 à 2 mmgr. de thyroxine). L'état général est très heureusement influencé; la pression artérielle remonte, le tonus vasculaire devient meilleur, le myocarde se tonifie, l'appétit devient vif, l'ensemble de l'état général s'améliore et le malade est mis dans les meilleures conditions pour subir l'opération.

Cependant après l'intervention, on ne doit pas abandonner les produits thyroïdiens, on se basera sur l'état général, le chiffre du métabolisme de base, sur le poids et le pouls pour fixer la dose.

Nous avons l'impression qu'il faut continuer longtemps ce traitement thyroïdien, sous peine de l'évolution d'un myxœdème accentué. Ce que l'on comprend fort bien en se référant aux lésions si importantes que les biopsies de la glande thyroïde nous ont montrées.

CONCLUSIONS

— Il existe une forme spéciale de craniopharyngiome caractérisée essentiellement par l'existence d'un syndrome myxœdémateux complet vérifié par la clinique, l'histologie et la physiologie pathologique.

— Elle s'observe aussi bien chez l'enfant ou l'adolescent que chez l'adulte.

— Cette forme apporte la preuve qu'il existe en clinique un myxœdème secondaire à une lésion hypophysaire.

— Pratiquement, en présence d'un défaut du développement chez un adulte et un adolescent, ou en présence d'une régression sexuelle avec myxœdème, qui fait mal sa preuve, qui réagit trop peu ou pas du tout au traitement opothérapique, la radiographie bi-annuelle de la selle turcique, l'examen ophtalmologique tous les trois mois sont des manœuvres essentielles.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
RISER.

Vu : *Le Doyen*.
CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 26 novembre 1946,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université.
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne citerons que les ouvrages que nous avons consultés pour faire ce travail, négligeant volontairement les nombreuses publications se rapportant aux craniopharyngiomes en général.

ARON. — *Presse Médicale,* 1932, p. 1981 et 105.

DUCUING, RISER, LAZORTHES, PLANQUES, GAYRAL et Mlle LAVITRY. — Les craniopharyngiomes (poches de Rathke), *Toulouse Médical,* 1945, 3, 105.

HERTOGHE. — *Bulletin Acad. Méd. de Belgique,* 1912 et 1914.

LEREDER. — *Rev. Belge Soc. Médecine,* 1935, 7, 369.

LEDERER. — *Relations thyro-ovariennes,* Masson, édit., 1946, 20.

MAHAUX. — *Annales d'endocrinologie,* 1941, 2, N° 45; 1942, 3, N° 1.

RISER, DARDENNE, FERDIÈRE, GAYRAL. — *Ann. Médico-Psych.,* t. II, n° 3, 1941, 241.

RISER et GAYRAL. — La forme myxœdémateuse des craniopharyngiomes. *Ann. d'Endocrinologie,* To. 7, n° 2.

SAINTON et RATHÉRY. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.,* Paris, 1908, 25, 647.

THIEBAUT. — *Presse Médicale,* 10 août 1946, p. 525.

ZONDEK (H.). — Affections des Glandes endocrines, Maloine, édit., 1938, 241.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
R. LION
2 rue Romiguières, Toulouse

Aa 20 Dépôt légal, 4me trimestre 1946